

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ КАК НОВЫЙ КОМПОНЕНТ «МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОГО» ОЖИРЕНИЯ

Леявин К.Б.¹, Селиверстова Т.Г.¹, Рева А.А.¹

¹*Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Иркутск, e-mail: LelyavinK@rambler.ru*

Распространенность ожирения растет во всем мире. В последнее время большое внимание уделяется концепции «метаболически здорового ожирения». Вопрос о том, вызывает ли ожирение без метаболического синдрома («метаболически здоровое» ожирение) сходный или меньший метаболический риск развития мочекаменной болезни, остается спорным. В этом исследовании мы исследовали 100 пациентов с мочекаменной болезнью, 30 женщин и 70 мужчин в возрасте от 30 до 73 лет. В первую группу вошли 28 пациентов с неизменной величиной ИМТ (18,5–24,9) и отсутствием метаболических нарушений; во вторую – 38 человек с избыточной массой тела (ИМТ = 25–29,9) и отсутствием метаболических нарушений, и третью группу составили 34 пациента с ожирением (ИМТ ≥ 30) и отсутствием метаболических нарушений. Метаболически здоровый статус оценивался по общим клиническим маркерам: АД, триглицериды, холестерин ЛПВП и концентрация глюкозы в плазме натощак. Индекс массы тела $\geq 25,0$ кг/м² определяли как ожирение. Для исключения эндокринной природы ожирения определяли: тиреотропный гормон, пролактин, кортизол. Результаты привели к заключению относительно наличия связи между высоким индексом массы тела и: кислотностью мочи ($r=-0,77$; $p=0,0001$); наличием оксалатных ($r=0,642$; $p=0,0000$) и фосфатно-оксалатных уrolитов ($r=0,639$; $p<0,0001$). «Метаболически здоровое» ожирение, определяемое как ожирение при отсутствии метаболического синдрома, несет повышенный риск развития мочекаменной болезни.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, оксалатный уrolитиаз, pH-мочи, ожирение, «метаболически здоровое» ожирение, метаболический синдром

UROLITHIASIS DISEASE AS A NEW COMPONENT OF «METABOLICALLY HEALTHY» OBESITY

Lelyavin K.B.¹, Seliverstova T.G.¹, Reva A.A.¹

¹*Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, e-mail: LelyavinK@rambler.ru*

The prevalence of obesity is growing all over the world. Whether obesity without metabolic syndrome (i.e., «metabolically healthy» obesity) causes similar or less metabolic risk remains controversial. In this study we have researched 100 patients with urolithiasis, 30 female and 70 male patients with the age range of 30–73 year. The first group contained 28 patients with non-changed BMI (18,5–24,9) and without any metabolic disorders. The second group included 38 patients with overweight (BMI = 25–29,9) and without any metabolic disorders. The last third group was created by 34 patients with obesity (BMI ≥ 30) and without any metabolic disorders. Metabolically healthy status was assessed by common clinical markers: BP, triglycerides, HDL cholesterol, and fasting plasma glucose concentrations. Body mass index $\geq 25,0$ kg/m² was defined as obesity. In order to except endocrine origination of obesity were determined: thyroid stimulating hormone, prolactin, cortisol. Reached results let to make conclusion concerning the presence of connection between high body mass index and urine acidity ($r=-0,77$; $p=0,0001$); the presence of oxalate ($r = 0,642$; $p = 0,0000$) and phosphate-oxalate uroliths ($r = 0.639$; $p < 0.0001$). «Metabolically healthy» obesity, defined as obesity in the absence of metabolic syndrome, still provide increased risk for urolithiasis.

Keywords: urolithiasis, oxalate urolithiasis, obesity, pH-urine, «metabolically healthy» obesity, metabolic syndrome

Мочекаменная болезнь (МКБ) продолжает оставаться одной из наиболее часто встречающихся патологий в практике врачей-урологов во всех регионах планеты, распространенность которой варьирует от 7 до 20%, достигая своего максимума в Саудовской Аравии [1–3]. В Северной Америке она составляет от 7 до 13%, в Европе – 5–

9%, а в Азии – 1–5% [3, 4]. Изучение эпидемиологических особенностей мочекаменной болезни на территории Российской Федерации (2005–2016 гг.) также продемонстрировало прогрессивное увеличение уролитиаза в общей популяции взрослого населения нашей страны [1, 2]. Так, по данным авторов, в 2005 г. общая заболеваемость уролитиазом в РФ составила 567,6⁰/0000. В 2016 г. это показатель достиг 737,5⁰/0000, а частота МКБ, зафиксированной в этот период времени, приблизилась к 0,7% в популяции взрослого населения [1, 2]. Существенное увеличение впервые выявленной МКБ отмечается в Уральском, Сибирском и Центральном федеральных округах РФ [1, 2]. На территории Сибирского федерального округа в 2016 г. было зарегистрировано 36 657 первично выявленных случаев МКБ, прирост составил +35,6%. Большинство случаев МКБ (46%) приходится на Алтайский и Красноярский край, Новосибирскую область. В Иркутской области отмечается та же динамика с тенденцией к увеличению распространенности МКБ: в 2005 г. было впервые зарегистрировано 10753 человека, а в 2016 г. этот показатель вырос до 14675 человек [1, 2]. В связи со сложностью патогенеза, полиэтиологичностью и неоднородностью клинических проявлений по-прежнему не существует единой концепции формирования заболевания: его развитие связано с рядом многообразных физико-химических процессов, происходящих как в организме в целом, так и в почке и мочевыводящих путях в частности, в основе которых лежит взаимодействие генотипа и факторов внешней среды. В здоровой почке камень формироваться не может. Особое внимание ученых, занимающихся решением проблем МКБ, сконцентрировано на изучении различных аспектов рецидивирования мочекаменной болезни. При отсутствии профилактики частота рецидивирования может достигать 80%, в то же время вторичная профилактика с учетом риска снижает его до 10–15% [3, 4].

Увеличивающаяся частота уролитиаза параллельно с ростом метаболического синдрома (от 20 до 40% в популяции), распространение которого приобрело масштабы пандемии, вызывает озабоченность [3–5]. В настоящее время накоплено достаточно доказательств, свидетельствующих, что МКБ является системным заболеванием, имеющим различные формы взаимосвязи с метаболическим синдромом (МС) [6, 7]. Ряд авторов предлагает рассматривать уролитиаз как ренальное проявление МС, частота выявления которого при наличии всех компонентов МС достигает 50% [8, 9]. Синергетические эффекты ряда компонентов МС приводят не только к формированию мочевых камней, но и к повышенному риску рецидивирования после оперативного удаления, а патофизиологические механизмы, лежащие в их основе, невероятно сложны и противоречивы [8–10]. Независимые исследования представили убедительные доказательства, демонстрирующие повышенный риск развития МКБ у людей с ожирением и МС, при этом снижение веса снижает риск

развития мочевых камней за счет улучшения рН-мочи, уменьшения выработки мочевой кислоты и увеличения экскреции цитрата с мочой [10, 11].

Роль метаболических компонентов в формировании МКБ не вызывает сомнений, однако существуют противоречивые данные о роли ожирения в развитии уролитиаза. Несмотря на то что ожирение является самостоятельным фактором риска смертности от всех причин, одного ожирения для формирования МКБ недостаточно: не все лица с избыточным весом/ожирением имеют метаболические нарушения, соответственно, не все больные с повышенным весом входят в группу риска по уролитиазу. Поэтому вопрос о том, имеет ли ожирение без метаболического синдрома сходный или меньший метаболический риск, остается спорным. Нам представляется интересным и оправданным сосредоточить свое внимание на изучении некоторых компонентов «метаболически здорового ожирения» у пациентов с мочекаменной болезнью. Концепция «метаболически здорового ожирения» появилась сравнительно недавно, она была впервые предложена в 1982 г. [12–14]. В последние пять лет происходит изучение клинической значимости «метаболически здорового ожирения» в формировании различной патологии. В связи с вышесказанным нам представляется важным уточнение роли «метаболически здорового ожирения» в формировании уролитиаза. Планируя настоящее исследование, мы осознавали, что вряд ли возможно в одном сообщении осветить многие аспекты уролитиаза и «метаболически здорового ожирения», поэтому выдвинули рабочую гипотезу, что «метаболически здоровое» ожирение, определяемое как ожирение при отсутствии метаболического синдрома, несет повышенный риск развития МКБ.

Цель исследования. Выявить возможную связь, лежащую в основе развития мочекаменной болезни у метаболически здоровых пациентов с избыточным весом и ожирением, по категориям величин индекса массы тела, рН-мочи и минерального состава уролитов.

Материал и методы исследования. Для решения поставленной цели было проведено одномоментное ретроспективное обсервационное клиническое исследование, в котором приняли участие 100 пациентов, страдающих впервые выявленной мочекаменной болезнью, – 30 женщин и 70 мужчин – в возрасте от 30 до 73 лет ($M \pm \sigma$ – $54,0 \pm 12,4$ года). Настоящая выборка была рандомизирована по группам с учетом индекса массы тела (ИМТ). В первую группу вошли 28 пациентов с неизменной величиной ИМТ (18,5–24,9) и отсутствием метаболических нарушений; во вторую – 38 человек с избыточной массой тела (ИМТ=25–29,9) и отсутствием метаболических нарушений, и третью группу составили 34 пациента с ожирением (ИМТ ≥ 30) и отсутствием метаболических нарушений. Под метаболически здоровым ожирением подразумевали ожирение, при котором отсутствуют какие-либо

значимые метаболические нарушения (дислипидемия, нарушенная резистентность к инсулину и др.), артериальная гипертензия и неблагоприятный воспалительный профиль [13, 14]. Группы были однородны и сопоставимы по основным прогностическим признакам. Отбор пациентов происходил в условиях поликлинического приема. Всем пациентам проводилось комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное исследование с учетом Российских стандартов и рекомендаций по диагностике и лечению МКБ и МС. В качестве основного критерия диагностики МС у пациентов, страдающих МКБ, использовали наличие центрального (абдоминального) типа ожирения, когда окружность талии было более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. В качестве дополнительных критериев использовали: артериальную гипертензию (АД \geq 130/85 мм рт. ст.); повышение уровня триглицеридов (\geq 1,7 ммоль/л); снижение уровня ХС ЛПВП ($<$ 1,0 ммоль/л у мужчин; $<$ 1,2 ммоль/л у женщин); повышение уровня ХС ЛПНП $>$ 3,0 ммоль/л; гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак \geq 6,1 ммоль/л); нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах \geq 7,8 и \leq 11,1 ммоль/л). Наличие у пациентов, страдающих МКБ, центрального ожирения и двух дополнительных критериев было основанием для диагностики у них метаболического синдрома и исключения из исследования. Проведение рентгенологических исследований включало: обзорную и экскреторную урографию, мультиспиральную компьютерную томографию, а также ультразвуковое исследование. В рамках лабораторной части исследования на этапе предоперационного обследования было проведено количественное определение показателей сывороточных концентраций мочевины, креатинина, мочевой кислоты, общего кальция, неорганических фосфатов, липидного спектра, а также клиничко-лабораторные исследования мочи. Для исключения эндокринной природы ожирения определяли: тиреотропный гормон, пролактин, кортизол. Всем включенным в настоящее исследование пациентам было проведено офисное измерение соматометрических показателей (рост, вес, окружность талии и бедер, индекс массы тела). В работе использовали пороговые значения ИМТ в соответствии со стандартами ВОЗ (дефицит массы тела $<$ 18,5, нормальная масса тела 18,5–24,9, избыточная масса тела \geq 25, ожирение \geq 30). ИМТ, или индекс Кетле, рассчитывали по формуле: ИМТ = масса тела (кг) / [рост (м)]². В дальнейшем у всех пациентов были проведены различные виды оперативного лечения: традиционные открытые и рентгенэндоскопические операции. Оценку эффективности лечения в настоящем исследовании не проводили.

Для реализации задачи, направленной на определение типа камнеобразования, выполнено изучение минерального состава и структурных особенностей мочевых камней методом рентгенофазового анализа (методом порошковой дифрактометрии), позволяющим

изучить кристаллическую структуру малого количества вещества, находящегося в смеси с другими элементами. Лабораторная методика рентгенофазового анализа была проведена на дифрактометре D8 Advance (Bruker AXS, Германия). На протяжении последнего десятилетия мы активно используем данный метод в урологической практике. Отнесение камней смешанного состава, представленных смесью нескольких минеральных фаз, к той или иной группе осуществлялось по преобладающему компоненту. Количественный анализ мочевых камней проведен с использованием метода Ритвельда и программ Topas, FullProf.

Статистическая обработка полученного материала проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.10.1 и SPSS Statistics 20.0 for Windows. Данные в случае нормального распределения были представлены в виде $M \pm \sigma$. Оценка достоверности различий в результатах исследования проводилась с помощью параметрического критерия Стьюдента (t) и непараметрических критериев χ^2 , Колмогорова–Смирнова, F-критерия Фишера (для малых выборок). Мера линейной связи определялась с помощью коэффициентов корреляции (r). При проверке гипотез использовался 5%-ный уровень значимости.

Исследование не подразумевало проведения экспериментально-медицинского вмешательства, его выполнение одобрено локальным этическим комитетом Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиалом ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе проведенного исследования было установлено, что метаболически здоровое ожирение среди пациентов, страдающих мочекаменной болезнью, имело большую распространенность – 72%. Средний возраст пациентов в исследуемых группах составил: в I группе – $38,7 \pm 8,91$ года; во II группе – $44,3 \pm 11,5$ и в III группе – $51,4 \pm 14,6$ года ($p > 0,05$). Общая характеристика, соматометрические данные и некоторые лабораторные показатели крови и мочи пациентов, включенных в настоящее исследование, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Половозрастная и соматометрическая характеристика исследуемых групп пациентов и некоторые лабораторные показатели

Показатели	I группа, n=28	II группа, n=38	III группа, n=34	F- критерий Фишера	p-value
<i>Половозрастная характеристика</i>					
Возраст, лет ($M \pm \sigma$)	38,7±8,9	44,3±11,5	51,4±14,6	0,404	0,669
Мужчины, абс./%	22/78,6	24/63,2	24/70,6	0,804	0,308

Женщины, абс./%	6/21,4	14/36,8	10/29,4		
<i>Лабораторные показатели, M±σ</i>					
Общий холестерин в сыворотке, ммоль/л	4,61±0,85	4,76±0,21	4,32±0,13	0,781	0,0003
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,73±0,47	1,59±0,34	1,51±0,24	0,16	0,001
Глюкоза, ммоль/л	4,41±0,23	4,1±0,47	4,7±0,22	0,10	0,003
Общая щелочная фосфатаза, Ед/л	121,7±42,8	128,3±52,3	137,4±51,2	4,11	0,0001
Мочевая кислота в сыворотке, мкмоль/л	313,5±67,4	357±54,66	447,4±71,69	19,86	0,001
Креатинин в сыворотке, мкмоль/л	82,2±8,23	96,4±11,4	105,2±13,27	5,10	0,05
Кальций общий в сыворотке, ммоль/л	2,37±0,65	2,34±0,16	2,97±0,79	0,11	0,896
Фосфор неорганический, ммоль/л	1,22±0,13	1,24±0,14	1,25±0,21	0,27	0,0001
Кислотность мочи, рН	7,15±1,11	6,14±1,14	6,00±1,49	0,11	<0,05
Систолическое АД (мм рт. ст.)	118,6	122,8	126,1	6,45	0,001
Диастолическое АД (мм рт. ст.)	70,2	74,2	76,8	3,04	0,001
<i>Соматометрические характеристики, M±σ</i>					
ИМТ	21,7±1,52	27,54±0,79	33,52±1,05	866	0,0001
Окружность талии, см	77,1±7,0	82,4±0,21	91,05±0,73	5,14	0,001
Окружность талии/окружность бедер, см	0,82±0,03	0,87±0,06	0,96±0,05	17,0	0,001

Анализ метаболического состояния пациентов позволил установить, что более высоким значениям ИМТ соответствовали более высокие показатели концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови: в I группе – 313,5±67,4 мкмоль/л; во II группе – 357±54,66 и в III группе – 447,4±71,69 мкмоль/л (p<0,001). В исследованиях, проведенных О.В. Константиновой и соавт. (2013), было установлено, что увеличение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови можно считать одним из прогностических признаков рецидивирования кальций-оксалатной формы мочекаменной болезни [15]. Кислотность мочи (рН) в исследуемых группах пациентов с нормальной и избыточной массой тела, а также ожирением составила: 7,15±1,11 в I группе, 6,14±1,14 в группе II и 6,00±1,49 в группе III (p=0,0001). Пациенты МКБ из III группы с метаболически здоровым ожирением имели наиболее низкие средние показатели кислотности мочи. По характеру взаимосвязи между средними значениями показателей кислотности мочи и ИМТ был установлен отрицательный коэффициент корреляции, который указал на обратную связь между исследуемыми параметрами, то есть при увеличении одной переменной другая имеет статистически

значимую тенденцию к уменьшению ($r=-0,77$; $p=0,0001$). Была также установлена статистически значимая связь в исследуемых группах: между I и III группами ($p=0,001$); I и II группами ($p=0,001$) и между II и III группами ($p=0,04$) при оценке взаимосвязи количественных показателей величин ИМТ и кислотности мочи. Полученные результаты согласуются с литературными данными, полученными у пациентов с абдоминальным ожирением и метаболическими нарушениями и факторами риска мочекаменной болезни [15].

Показатели фосфорно-кальциевого обмена, концентрация глюкозы, креатинина и холестерина в исследуемых группах были в пределах нормы, однако уровень концентрации общей щелочной фосфатазы в сыворотке крови был выше в III группе с ИМТ ≥ 30 по сравнению с I и II группами ($p<0,0001$).

Изучение минерального состава и структурных особенностей мочевых камней методом рентгенофазового анализа позволило установить ряд особенностей: определено преобладание оксалатного уролитиаза (52%); большинство уролитов было представлено не чистым веществом, а смесями, содержащими от двух до четырех минеральных фаз; монофазные конкременты зарегистрированы у 20% пациентов, из них наиболее часто встречающимся представителем был вевеллит; из уролитов смешанного состава чаще встречалась оксалатная группа (у 38%), далее следовали фосфатно-оксалатные (у 25%), уратные (у 15%) и фосфатные соединения (у 2% пациентов). Минеральный состав уролитов представлен в таблице 2.

Таблица 2

Минеральный состав уролитов, абс./%

Минеральный состав	I группа, n=28	II группа, n=38	III группа, n=34
<i>Монофазные конкременты, абс.%</i>			
Вевеллит (n=14)	2/7,1	3/7,9	9/26,5
Урицит (n=6)	3/10,7	2/5,3	1/2,9
<i>Многофазные конкременты, абс.%</i>			
Оксалатная группа	9/32,1	13/34,2	16/47,1
Фосфатно-оксалатная группа	4/14,3	13/34,2	8/23,5
Уратная группа	8/28,6	7/18,4	–
Фосфатные соединения	2/7,2	–	–

Распространенность оксалатных уролитов в группах исследуемых пациентов с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением и отсутствием метаболических нарушений составила 39,3%, 57,1% и 89,2% соответственно ($p=0,002$); фосфатно-оксалатных – 17,6%, 36,2% и 23,5% соответственно ($p=0,018$) и уратных – 28,9%, 23,7% и 2,6% соответственно ($p=0,0001$). Процент камней, состоящих из оксалата кальция,

был статистически значимо выше у пациентов с метаболически здоровым ожирением, чем у пациентов без ожирения и метаболических нарушений, что подтверждено межгрупповым сравнением: между I и III группами ($p=0,0008$); I и II группами ($p=0,003$) и между II и III группами ($p=0,01$). При оценке взаимосвязи между количественными показателями величин ИМТ и минеральным составом уролитов с помощью расчета коэффициента корреляции было установлено формирование следующих связей: сильной положительной (прямой) связи ($r=0,642$; $p=0,0000$) с наличием оксалатных уролитов; умеренно положительной с фосфатно-оксалатным уролитиазом ($r=0,639$; $p<0,0001$). Статистически значимой корреляции ИМТ с уратным уролитиазом не выявлено ($r=0,012$, $p=0,902$).

Профилактика и лечение ожирения являются огромной медицинской и социально-экономической задачей, решение которой не всегда успешно. Различные независимые исследования показали, что мочекаменная болезнь и ожирение имеют общие биохимические механизмы, контролируя которые, возможно снизить риск возникновения мочевых камней [16, 17]. Метаболические нарушения литогенного характера, включая повышенный индекс массы тела, снижение объема мочи, гиперкальциурию, гиперфосфатурию, гипوماгнийурию, гипероксалурию и гиперинсулинемию, являются наиболее важными факторами, связанными с ожирением и формированием мочевых камней [16–18]. 98% пациентов с ожирением имеют по одному литогенному фактору риска в суточном анализе мочи, а у 80% было 3 или более литогенных факторов. В то же время имеются научные исследования, в которых указанные выше данные не нашли подтверждения [19].

Выводы. «Метаболически здоровое» ожирение, определяемое как ожирение при отсутствии метаболического синдрома, не является безопасным состоянием и несет повышенный риск развития мочекаменной болезни. Наше предварительное исследование продемонстрировало, что «метаболически здоровое» ожирение у пациентов с впервые выявленной мочекаменной болезнью сопровождается повышением концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. Повышение индекса массы тела ассоциировано со снижением кислотности мочи и развитием оксалатных и фосфатно-оксалатных уролитов. Недооценка сопряженного с «метаболически здоровым» ожирением риска развития уролитиаза может привести к тому, что не будут предприняты необходимые в этой ситуации превентивные меры. Рекомендации, включающие как минимум профилактику дальнейшего увеличения массы тела и мониторинг метаболических показателей, являются крайне актуальными при ведении пациентов с мочекаменной болезнью.

Список литературы

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А., Зайцевская Е.В. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002–2009 годах по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 1. С. 4-10.
2. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003–2013 гг. // Экспериментальная и клиническая урология. 2015. № 2. С. 4-13.
3. Bultitude M. Urolithiasis around the world. BJU Int. 2017. vol. 120. P. 601-601.
4. Liu Y., Chen Y., Liao B., Luo D., Wang K., Li H., Zeng G. Epidemiology of urolithiasis in Asia. Asian Journal of Urology. 2018. vol. 5. no. 4. P. 205-214.
5. Яненко Э.К., Меринов Д.С., Константинова О.В., Епишов В.А., Калиниченко Д.Н. Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. № 3. С. 19-24.
6. Аполихин О.И., Калиниченко С.Ю., Камалов А.А., Гусакова Д.А., Ефремов Е.А. Мочекаменная болезнь как новый компонент метаболического синдрома // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 2. С. 117.
7. Aune D., Mahamat-Saleh Y., Norat T., Riboli E. Body fatness, diabetes, physical activity and risk of kidney stones: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. European Journal of Epidemiology. 2018. vol. 33. no. 11. P. 1033-1047.
8. Boyd C., Wood K., Whitaker D., Assimos D.G. The influence of metabolic syndrome and its components on the development of nephrolithiasis. Asian Journal of Urology. 2018. vol. 5 (4). P. 215-222.
9. Duffey B.G., Pedro R.N., Kriedberg C., Weiland D., Melquist J., Ikramuddin S., Kellogg T., Makhlof A.A., Monga M. Lithogenic risk factors in the morbidly obese population. J Urol. 2008. vol. 179. P. 1401-1406.
10. Kovesdy C., Furth S., Zoccali C. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. Rev Med Chile. 2017. vol. 145. no. 3. P. 281-291.
11. Akman T., Binbay M., Erbin A., Tepeler A., Sari E., Kucuktopcu O., Ozgor F., Muslumanoglu A. The impact of metabolic syndrome on long-term outcomes of percutaneous nephrolithotomy (PCNL). BJU International. 2012. vol. 110. P. 1079-1083.
12. Волкова Н.И., Ганенко Л.А., Поркшеян М.И. Метаболически здоровое ожирение - что мы о нем знаем? // Медицинский вестник Юга России. 2017. Т. 8. № 3. С. 6-16.
13. Jung C.H., Lee W.J., Song K.H. Metabolically healthy obesity: a friend or foe? The Korean

journal of internal medicine. 2017. vol. 32 (4). P. 611-621.

14. Sims E.A. Are there persons who are obese, but metabolically healthy? *Metabolism*. 2001. vol. 50. P. 1499-1504.

15. Константинова О.В., Катибов М.И., Яненко Э.К., Калиниченко Д.Ц., Гецаев Т.К. Ожирение и мочекаменная болезнь // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2013. № 2. С. 65-67.

16. Голованов С.А., Сивков А.В., Анохин Н.В., Дрожжева В.В. Индекс массы тела и химический состав мочевых камней // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2015. № 4. С. 94-99.

17. Aydogdu O. Urinary stone disease and obesity: Different pathologies sharing common biochemical mechanisms. *World J. Nephrol*. 2012. vol. 1 (1). P. 12-15.

18. Cupisti A., Meola M., D'Alessandro C. Insulin resistance and low urinary citrate excretion in calcium stone formers. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2007. vol. 61 (1). P. 86-90.

19. Pak C.Y., Poindexter J.R., Adams-Huet B. Pearle MS - Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. *Am. J. Med*. 2003. vol. 115 (1). P. 26-32.